

*Małgorzata Kania-Dobrowolska, Justyna Baraniak

Wybrane rośliny zielarskie stosowane w terapii wspomagającej leczenie otyłości

Selected herbal plants used in supported treatment of obesity

Zakład Farmakologii i Fitochemii, Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu
Dyrektor Instytutu: dr hab. inż. Małgorzata Zimmiewska, prof. IWNiRZ

SUMMARY

Obesity is currently considered as global epidemic, which unfortunately demonstrate constant increase in recent years. Obesity is a complex problem influenced by environmental and genetic factors. It is associated with an increase number of cardiovascular cases and degenerative diseases of the joints, type 2 diabetes, obstructive sleep apnea and some types of cancer. Currently, in Poland obesity among children is a big problem, which is associated with the incidence of type 2 diabetes in increasingly younger people. Interesting aspect in treating obesity seems herbs. The ideal herbal product against obesity should be: more statistically effective in comparison to placebo group, should improve biological markers (such as lipid profile and glycemia) with no side – effects and toxic effects. It should also be remembered that plants are source of various biologically active compounds, which exhibit a wide spectrum of activity. Fenugreek seeds can be a good example. They act against obesity due to the changing of lipid profile and glycemia, but it increases the appetite. It seems that fenugreek seeds should not be dedicated to obese people. This article describes some herbal substances, which can be used as a support in the weight loss process. However, further research concerning the safety of long-term use is required, particularly with concomitant use of a low-caloric diet and physical activity.

Keywords: obesity, type 2 diabetes, selected herbal plants, low-caloric diet, physical activity

STRESZCZENIE

Otyłość jest obecnie uważana za globalną epidemię, która niestety w ostatnich latach wykazuje stały wzrost wskaźników zachorowalności. Obecnie w Polsce coraz większym problemem jest otyłość wśród dzieci, która pośrednio jest związana ze wzrostem zachorowalności na cukrzycę typu 2 także u coraz młodszych osób. Otyłość to złożony problem, na który mają wpływ czynniki środowiskowe i genetyczne; jest związana ze znaczną zachorowalnością na choroby układu krążenia i zwyrodnieniową stawów, cukrzycę typu 2, obturacyjny bezdech senny, niektóre typy nowotworów. Istotnym aspektem wydaje się stosowanie ziół do leczenia otyłości. Skuteczny ziołowy produkt przeciw otyłości powinien zmniejszyć masę ciała statystycznie istotnie w porównaniu z leczeniem placebo oraz poprawiać markery biologiczne, np. profil lipidowy czy glikemię przy jednoczesnym braku skutków ubocznych oraz działaniu toksycznym. Należy także podkreślić, że składniki roślinne są bogatym źródłem związków chemicznych o szerokim spektrum działania, co także należy wziąć pod uwagę. Przykładem mogą być nasiona kozieradki. Surowiec ten wykazuje działanie regulujące glikemię i profil lipidowy, jednocześnie nie należy go polecać osobom otyłym, gdyż może nieznacznie wspomagać apetyt. W artykule tym opisano wybrane surowce roślinne, które mogą być używane wspomagająco w procesie odchudzania. Jednakże wymagane jest przeprowadzenie dalszych badań dotyczących bezpieczeństwa długotrwałego stosowania, szczególnie z jednoczesnym prowadzeniem diety niskokalorycznej i aktywnością fizyczną.

Słowa kluczowe: otyłość, cukrzyca typu 2, wybrane rośliny zielarskie, dieta niskokaloryczna, aktywność fizyczna

Wstęp

Otyłość jest spowodowana dostarczaniem większej ilości energii niż możliwość jej spalania, tj. kiedy bilans energetyczny jest dodatni. Wiąże się to głównie ze spożywaniem żywności wysokoenergetycznej i brakiem aktywności fizycznej. Wynika to ze zmian społeczno-ekonomicznych i środowiskowych. W obecnych czasach człowiek jest wyręczany przez maszyny wykonujące za niego większość czynności, ponadto wzrasta siła nabywcza, a co za tym idzie, zwiększa

się konsumpcja żywności (1). Obserwuje się znaczące ograniczanie wysiłku fizycznego na rzecz wysiłku umysłowego oraz statycznego trybu życia (2). Otyłość może być związana z rozwojem dyslipidemii, cukrzycy, zaburzeń mięśniowo-szkieletowych (zwłaszcza chorobą zwyrodnieniową stawów) oraz niektórymi rodzajami nowotworów (3). U osób otyłych wzrasta także czynnik ryzyka zawału serca, nadciśnienia, insulinooporności, nietolerancji glukozy i podwyższony jest wskaźnik masy ciała (BMI) (4). Zgodnie z danymi

WHO, w 2016 roku na całym świecie 39% populacji dorosłej miało nadwagę, 13% cierpiało na otyłość, a wśród dzieci w wieku 5-19 lat nadwagę stwierdzono u 18%, a otyłość u 7%. Według danych GUS, w 2014 roku co druga dorosła osoba (w wieku powyżej 15 lat) w Polsce miała problemy z masą ciała. Zjawisko relatywnie częściej występowało wśród mężczyzn: nadwagę lub otyłość miało 62% mężczyzn, w porównaniu do 46% kobiet. Otyłość występowała w przypadku 15,6% kobiet i 18,1% mężczyzn. Zarówno u dorosłych mężczyzn, jak i kobiet populacja osób z nadwagą lub otyłością zwiększyła się o 1 punkt procentowy w ciągu ostatnich 5 lat. Na podobną skalę problemu wskazuje OECD, podając, że w 2014 roku 53,3% Polaków w wieku powyżej 15 lat miało nadwagę lub otyłość (BMI powyżej 25 kg/m²) (5).

W leczeniu otyłości zaleca się na początku obok diety i aktywności fizycznej przyjmowanie leków typu orlistat i topiramatu, w dalszym etapie dopiero operacje bariatryczne (6). Leki na otyłość należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u pacjentów ze współistnieniem innych chorób, np. zaburzeniami sercowo-naczyniowymi. Wiele osób poszukuje niekonwencjonalnych terapii opartych na lekach roślinnych, które mogą przyczynić się do odczuwania sytości, zwiększonego metabolizmu i przyspieszonej utraty masy ciała. Obecnie w Europie popularne są środki przeciw otyłości zawierające surowce roślinne w postaci suplementów diety. Z dostępnych danych piśmiennictwa opartych na metodach farmakologicznych, badaniach przedklinicznych i klinicznych wyselekcjonowano około 76 gatunków roślin, głównie z rodzin *Asteraceae* i *Fabaceae*, wspomagających terapię leczenia otyłości. Gatunki te występują głównie w Azji i Ameryce Południowej oraz Afryce. W celu wykazania skuteczności ekstraktów roślinnych przeciw otyłości stosuje się najczęściej modele *in vitro* wykorzystujące preadipocyty linii komórkowej 3T3-L1 wyizolowane z organizmu myszy (7-9). Badane ekstrakty roślinne działają w procesie różnicowania się tych komórek, na drodze hamowania tworzenia się komórek tłuszczowych (10, 11). W doświadczeniach *in vivo* zwierzętom laboratoryjnym podaje się wysokoenergetyczną dietę z dodatkiem ekstraktów roślinnych (12-14). W niektórych badaniach *in vivo* wykorzystuje się zwierzęta laboratoryjne, u których otyłość wywołuje się doświadczalnie, oraz genetycznie modyfikowane. Uważa się, że za działanie przeciw otyłości odpowiedzialne są roślinne metabolity wtórne: saponiny, polifenole, flawonoidy (flawonole, flawony, flawanony, flawanone, izoflawony, katechiny, antocyjanidyny), garbniki i chalkony. Związki te wykazują aktywność przeciwutleniającą szczególnie w zapobieganiu uszkodzeniom

oksydacyjnym w tkance tłuszczowej, hamują wzrost komórek preadipocytów 3T3-L1 *in vitro*, wywołują apoptozę adipocytów, hamują akumulację lipidów, aktywność lipazy trzustkowej, a także wchłanianie kwasów tłuszczowych.

Rośliny i substancje roślinne stosowane w leczeniu otyłości

Przykładem związku chemicznego stosowanego w leczeniu otyłości jest berberyna. Występuje w berberysie zwyczajnym (*Berberis vulgaris* L.), gorzkniku kanadyjskim (*Hydrastis canadensis* L.) oraz cynowódzie chińskim (*Coptis chinensis* L.).

Cynowód chiński, zwany złotnicą (*Coptis chinensis* Franch.), to niewielka roślina należąca do rodziny Jaskrowatych. Występuje w chłodnych rejonach Azji i Ameryki Północnej. Surowiec zielarski stanowi kłącze (*Rhizoma coptidis*) pozyskane z gatunków: *Coptis chinensis* Franch., *Coptis deltooides* C.Y. Cheng et Hsiao, *Coptis japonica* Makino (*Ranunculaceae*). Głównym składnikiem kłącza są: berberyna (*C. chinensis*: 5-7%; *C. deltooides*: 4-8%; *C. japonica*: 7-9%), dalej palmatyna (*C. chinensis*: 1-4%, *C. deltooides*: 1-3%, *C. japonica*: 0,4-0,6%), koptyzyna (*C. chinensis*: 0,8-2%; *C. deltooides*: 0,8-1%; *C. japonica*: 0,4-0,6%), berberastyna (*C. chinensis*: 1%; *C. deltooides*: 1%). Tradycyjnie surowiec ten stosuje się w leczeniu zapalenia stawów, oparzeń, cukrzycy, bolesnego miesiączkowania, bólu zębów, malarii, dny moczanowej i chorób nerek (15). Berberynę wykorzystywano także w leczeniu leiszmaniozy skórnej przez bezpośrednie wstrzyknięcie leku do miejscowych zmian. U ludzi efekt leczniczy uzyskano po wstrzyknięciu preparatu zawierającego 2% berberyny w uszkodzenia wywołane przez *Leishmania tropica* (15). Przeprowadzono także badania dotyczące wykorzystania berberyny w leczeniu cukrzycy (16, 17).

Berberyna wykazuje właściwości obniżania poziomu cholesterolu i działa hipoglikemicznie. Jednakże cechuje się słabą wchłanialnością z przewodu pokarmowego, dlatego aby zwiększyć biodostępność, łączy się ją z sylimaryną. Stworzono preparat złożony z ekstraktów otrzymanych z *B. aristata* i *S. marianum*, zawierających 85% berberyny i 60-80% flawonolignanów. Przeprowadzono badanie z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo, z udziałem 50 pacjentów w wieku od 18 do 70 lat z cukrzycą typu 2 (stężenie glukozy na czczo \geq 126 mg/dl) i otyłością (BMI $>$ 30 kg/m²). Osoby badane cechowały się wskaźnikiem oporności na insulinę $>$ 2,5, poziomem cholesterolu całkowitego $>$ 220 mg/dl i poziomem cholesterolu LDL $>$ 100 mg/dl. Nie byli leczeni lekami

obniżającymi poziom glukozy lub cholesterolu, nie chorowali na choroby wątroby, nerek i serca, nie planowali ciąży, nie stosowali pigułek antykoncepcyjnych oraz nie byli poddawani wcześniej operacjom bariatrycznym. Część pacjentów otrzymywała 2 razy dziennie tabletki zawierające 500 mg berberyny i 150 mg sylimaryny (BS) lub placebo (P) przez okres 6 miesięcy. Podczas badania wszyscy pacjenci otrzymywali niskokaloryczną dietę (20-25% niższą niż wymagana do utrzymania aktualnej masy ciała) oraz wykonywali przez 30 min dziennie ćwiczenia, głównie aerobowe. Stwierdzono, że różnica w spadku BMI w stosunku do danych wyjściowych w grupie BS zażywającej berberynę i sylimarynę wynosiła $10,0 \pm 0,9$, a w grupie placebo (P) – $5,6 \pm 0,7$ kg/m² ($p < 0,05$). Wskaźnik oporności na insulinę wynosił odpowiednio dla BS – $28,5 \pm 2,1$ i dla P – $18,1 \pm 2,6$ ($p < 0,01$); całkowity cholesterol odpowiednio dla BS – $9,9 \pm 0,7$ i dla P – $6,2 \pm 0,5$ mg/dl ($p < 0,05$); różnica obwodu w pasie (WC) dla BS – $8,2 \pm 0,5$, a dla P – $4,9 \pm 0,6$ cm ($p < 0,05$); różnica w procencie tłuszczu trzewnego VF – $15,2 \pm 1,2$ vs $6,7 \pm 0,6$ ($p < 0,01$) i poziomu hemoglobiny glikozylowanej (HbA1c) dla BS – $1,1 \pm 0,4$, a dla P – $0,4 \pm 0,2\%$ ($p < 0,01$). Wyniki przedstawionych badań wymagają dalszych potwierdzeń, jednakże wydają się wskazywać na możliwe zastosowania preparatu z berberyną i sylimaryną w leczeniu otyłości brzusznej u pacjentów z nadwagą, otyłością i cukrzycą typu 2 (18).

Niektóre badania wykazały, że substancje zawarte w kłączu cynowodu chińskiego mogą zmniejszyć masę ciała i obniżyć poziom lipidów (19), zmniejszając ich syntezę (20) i hamować adipogenezę (21). Xie i wsp. (22) stwierdzili, że podawanie myszom ekstraktu z *Rhizoma coptidis* (RC) w ilości (200 mg/kg) i berberyny (200 mg/kg) znacznie obniżało masę ciała, w tym grubość trzewnej tkanki tłuszczowej, poziom glukozy i lipidów we krwi oraz zmniejszało rozkład polisacharydów w diecie wysokotłuszczowej (HFD).

Ekstrakty z *Coptis chinensis* Franch (CCFS) badano pod kątem bezpieczeństwa poprzez ocenę ich toksyczności u szczurów. Badanie ostrej toksyczności wykazało, że LD₅₀ dla CCFS było większe niż 5000 mg/kg. Badania patomorfologiczne wykazały jednak, że CCFS podane w ilości 5000 mg/kg może powodować odwracalne uszkodzenie wątroby, nerek, śledziony, jąder i jajników. Wartość NOAEL dla CCFS była większa niż 3000 mg/kg masy ciała, ale mniejsza niż 4000 mg/kg masy ciała. Badania farmakologiczne dotyczące bezpieczeństwa wykazały, że CCFS nie ma skutków ubocznych dla ośrodkowego układu nerwowego, układu sercowo-naczyniowego i układu oddechowego (23).

Zhang i wsp. (24) zaobserwowali w 7-dniowym doświadczeniu, że berberyna w stężeniach 0,1; 0,5; 1; 5 oraz 10 μ mol hamowała różnicowanie preadipocytów 3T3-L1. Statystycznie istotne hamowanie wewnątrzkomórkowej akumulacji lipidów w adipocytach 3T3-L1 zaobserwowano przy stężeniu 5 μ mol berberyny. Autorzy doszli do wniosku, że berberyna hamuje różnicowanie adipocytów głównie przez spowolnienie aktywności białka wiążącego element cAMP (CREB), co prowadzi do zmniejszenia wiązania CCAAT/wzmacniacza wyzwalającego kaskadę transkrypcji białka beta (C/EBP β).

Kolejnym przykładem roślinnych metabolitów wykazujących działanie przeciw otyłości jest chryzofanol zawarty w rzewieniu dłoniastym. *Rheum palmatum* L. jest byliną należącą do rodziny Rdestowatych (*Polygonaceae*), uprawianą w północno-zachodniej części Chin, we wschodnich częściach Tybetu oraz na terenach Korei. Obecnie roślina jest rozprzestrzeniona na całym świecie. Surowiec zawiera kilka frakcji związków biologicznie aktywnych: głównie hydroksyantraceny (emodyna, reiny, chryzofanol, aloemodyna, reinozydy A – D, sennozyd A – F), garbniki, olejek eteryczny, kwasy fenolowe, flawonoidy, pektyny oraz związki mineralne.

Lim i wsp. (25) podawali kwas chryzofanowy w ilości 5 mg/kg/dzień przez 16 tygodni myszom wraz z dietą wysokoenergetyczną. W surowicy krwi zwierząt zaobserwowano spadek cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL (lipoprotein o niskiej gęstości), triglicerydów oraz glukozy. Stwierdzono również spadek masy ciała. W innym badaniu myszom na diecie wysokoenergetycznej podawano przez 6 tygodni emodynę w ilości 80 mg/kg/dobę. Odnotowano mniejszy przyrost masy ciała zwierząt w porównaniu z grupą na samej diecie wysokoenergetycznej oraz zmniejszenie ilości glukozy we krwi. Jednocześnie poprawiło się wydzielanie insuliny oraz poziom lipidów w surowicy krwi i wątrobie (26).

Kolejną rośliną zalecaną w terapii otyłości jest lotos orzechodajny. *Nelumbo nucifera* Gaertn. jest byliną z rodziny Lotosowatych (*Nelumbonaceae*). Pochodzi z Azji międzyzwrotnikowej i podzwrotnikowej. Jest uprawiany w Chinach i Japonii. Jadalne są wszystkie części rośliny: kłącza suszone lub prażone, bogate w skrobię, owoce nazywane „fasolą pitagorejską” lub „fasolą egipską” – prażone, gotowane, marynowane lub spożywane na surowo młode liście, ogonki liściowe i kwiaty jako jarzyna. Również do celów leczniczych wykorzystuje się wszystkie części rośliny. Surowiec zawiera liczne alkaloidy: roemerynę, nuciferynę, nor-nuciferynę, liensininę, izoliensininę, neferynę, lotusynę, armepawinę, liriodeninę, asymilobinę, poza tym

β -sitosterol, glukozę, kwas palmitynowy i 10-nonakosanol. Kwiaty zawierają 3-galaktoramnoglukozyd kemferolu, dno kwiatowe wykazuje obecność kwercetyny i luteoliny, natomiast płatki i pręciki zawierają izokwercytrynę i glukoluteolinę.

W badaniach *in vivo* i *in vitro* stwierdzono, że ekstrakt etanolowy z nasion *Nelumbo nucifera* hamuje adipogenezę, ponadto zmniejsza masę tkanki tłuszczowej, poprawia profil lipidowy krwi i reguluje poziom leptyny w surowicy krwi szczurów karmionych dietą wysokotłuszczową (27).

You i wsp. (28) zaobserwowali, że ekstrakt etanolowy z korzenia lotosu (ELR) hamował adipogenezę w liniach komórkowych ludzkich preadipocytów oraz rozwój otyłości u szczurów karmionych dietą wysokotłuszczową. Ekstrakt etanolowy z korzenia lotosu w ludzkich preadipocytach powodował z kolei zahamowanie akumulacji lipidów i osłabienie ekspresji adipogennych czynników transkrypcyjnych, takich jak geny gamma i adipocytowe receptory aktywowane przez proliferatory peroksydomów (transportera glukozy 4 i leptyny). Podawanie ELR spowodowało także znaczące zmniejszenie względnych mas tkanki tłuszczowej u szczurów karmionych dietą wysokotłuszczową. O ile spożywanie wysokotłuszczowej diety powodowało wzrost poziomu cholesterolu całkowitego w surowicy (TC) i triglicerydów (TG), to podawanie ELR zmniejszało poziom TC i TG. Stwierdzono ponadto zmniejszenie poziomu leptyny i insuliny w surowicy krwi szczurów po podaniu ELR (28).

W tym samym badaniu (28) sprawdzono również wpływ ekstraktów metanolowych i wodnych z płatków kwiatowych *N. nucifera* na otyłość u szczurów. Ekstrakty z płatków *N. nucifera* wykazywały statystycznie istotny wpływ na aktywność antagonistyczną wobec receptorów 5-HT_{2C} i CNR2, podczas gdy nie wykazały żadnego wpływu na receptory MCHR1 i MC4R. Ogólnie ekstrakty metanolowe z płatków *N. nucifera* hamował w większym stopniu otyłość u zwierząt niż ekstrakty wodne (28).

Celem innego badania było sprawdzenie wpływu spożycia ekstraktu z ziemniaków i liści lotosu na skład tkanki tłuszczowej brzusznej i stężenie lipidów we krwi u 19 studentek. Podzielono je losowo na grupę spożywającą ekstrakt z ziemniaków wraz z ekstraktem z liści lotosu (n = 9) oraz grupę placebo (n = 10). Eksperyment trwał 8 tygodni. Stwierdzono, że u studentek spożywających ekstrakt wykształcił się lepszy profil lipidowy we krwi oraz nastąpił większy spadek otyłości (29). Poza tym dowiedziono, że ekstrakt etanolowy z nadziemnych części *Nelumbo nucifera* nie wykazywał żadnych oznak ani objawów toksyczności po podaniu dootrzewnowym w dawce do 450 mg/kg (30).

Interesującą rośliną stosowaną w terapii otyłości jest *Embelia ribes* Burm.f. – fałszywy czarny pieprz. Jest to roślina rosnąca w Indiach. Według medycyny ajurwedyjskiej stosuje się ją do leczenia kolek i wzdęć. Owoce pieprzu fałszywego zawierają w swoim składzie pochodną chinonu (embelinę), alkaloid (christembinę) i olejek eteryczny (wilanginę). Embelina (2,5-dihydroksy-3-undecylo-1,4-benzochinon) jest uważana za jeden z głównych składników bioaktywnych i ma szerokie spektrum działania, w tym odznacza się aktywnością przeciwnowotworową, przeciwbakteryjną, przeciwutleniającą, przeciwbólową, przeciwzapalną, przeciwdrgawkową i przeciw cukrzycową (31).

Badano wpływ etanolowego ekstraktu z *Embelia ribes* (ERE) na zwierzęcym modelu otyłości. Szczurom podawano wysokotłuszczową dietę przez 28 dni w celu wywołania otyłości oraz doustnie przez 21 dni ERE (100 mg/kg). Wykazano, że u szczurów otrzymujących ekstrakt z *Embelia ribes* w surowicy krwi statystycznie istotnie zmniejszyło się stężenie leptyny o 45%, insuliny o 37%, glukozy o 28%, cholesterolu całkowitego o 18% oraz triglicerydów o 24%, podczas gdy poziom frakcji cholesterolu HDL wzrósł o 31%. Co więcej, podawanie ERE zmniejszyło peroksydację lipidów mięśnia sercowego i zwiększyło poziom substancji przeciwutleniających u otyłych szczurów (32).

Badania toksykologiczne wykazały, że ED₅₀ embelinianu potasu u szczurów wyniosło 8,2 mg/kg. Dawka 2 g/kg tego związku podawana szczurom i myszom nie powodowała śmierci zwierząt. Podawanie embelinianu potasu przez 10 tygodni myszom i 24 tygodnie małpom nie powodowało znaczących objawów toksyczności. Nie wpływało także na płodność. Na tej podstawie stwierdzono, że embelian potasu nie wykazuje toksyczności i może być stosowany u ludzi w terapii otyłości (33).

Niektórzy naukowcy zalecają w leczeniu otyłości preparaty z fasoli zwyczajnej (*Phaseolus vulgaris* L.). Jest to roślina jednoroczna z rodziny Bobowatych (*Fabaceae*). Pochodzi z Ameryki Południowej, jest uprawiana w wielu krajach, także w Polsce. Świeże, młode strąki fasoli wraz z nasionami są powszechnie spożywane w postaci gotowanej. W lecznictwie stosuje się nowocnię fasoli (owoc fasoli bez nasion *Phaseoli fructus sine semine*, syn. owocnia fasoli *Pericarpium Phaseoli*), złożoną z wysuszonych, pozbawionych nasion strąków. Surowiec zawiera m.in. flawonoidy, aminokwasy, cholinę, trygonelinę, alantoinę, kwas pipekolinowy, kwas traumatynowy i sole mineralne.

Celleno i wsp. (34) przeprowadzili randomizowane, z podwójnie ślepą próbą oraz kontrolowane placebo badanie z udziałem 60 ochotników z niewielką nadwagą, których masa ciała była względnie stabilna przez

co najmniej 6 miesięcy. Ochotnicy zostali podzieleni na dwie grupy, jednorodne pod względem wieku, płci i masy ciała. Badany produkt, zawierający 445 mg ekstraktu z *Phaseolus vulgaris*, podawano ochotnikom w formie 1 tabletki dziennie przez 30 kolejnych dni przed głównym posiłkiem bogatym w węglowodany. W podobny sposób podawano placebo. Po 30 dniach u ochotników otrzymujących ekstrakt *Phaseolus vulgaris* stwierdzono statystycznie istotne obniżenie masy ciała ($p < 0,001$), a także zmniejszenie masy tłuszczowej, grubości tkanki tłuszczowej oraz obwodu talii, bioder i ud przy jednoczesnym zachowaniu beztłuszczowej masy ciała w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (34).

W innych czterotygodniowych randomizowanych, z podwójnie ślełą próbą i kontrolowanych placebo badaniach z udziałem 25 zdrowych osób (podzielonych na dwie grupy) podawano wystandaryzowany opatentowany ekstrakt z białej fasoli w ilości 1000 mg lub placebo 2 razy dziennie przed posiłkami w połączeniu z szeroko zakrojonym programem odchudzania, w tym dietą i ćwiczeniami. Zaobserwowano, że w obu grupach nastąpiło obniżenie masy ciała i obwodu w talii w stosunku do wartości wyjściowych. Różnice między grupami nie były jednak statystycznie istotne (35).

W kolejnym randomizowanym badaniu, z podwójnie ślełą próbą, uczestniczyło 62 ochotników z nadwagą i otyłych. Podzielono ich losowo na grupy, z których jedna otrzymywała kombinację ekstraktu z białej fasoli (150 mg) (*Phaseolus vulgaris* L.) oraz ekstraktu z mączki chleba świętojańskiego (25 mg) (*Ceratonia siliqua* L.), a druga placebo. Ochotnicy otrzymywali po 2 kapsułki suplementu diety lub placebo 3 razy dziennie przez 12 miesięcy. Po zakończeniu badań stwierdzono znaczne zmniejszenie masy ciała, procentu tkanki tłuszczowej, obwodu w talii oraz skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi. Ponadto suplement zawierający ekstrakty z fasoli i chleba świętojańskiego znacznie zwiększał wydalanie tłuszczu z kałem (36).

Kolejną rośliną, którą stosuje się w terapii otyłości, jest pokrzywa indyjska (*Coleus forskohlii* Briq.) należąca do rodziny Jasnokatowatych (*Lamiaceae*). Jest ona od dawna znana w medycynie hinduskiej i ajurwedyjskiej jako roślina o korzystnych właściwościach zdrowotnych (liście i korzenie). Występuje powszechnie w Nepalu, Birmie, Tajlandii, Indiach. Uprawiana jest także w wielu krajach Afryki Wschodniej (37). Roślina ta stosowana była leczniczo w krajach Afryki jako środek pomocny w dolegliwościach układu pokarmowego, moczowego i oddechowego (37). Surowcem zielarskim jest ziele lub korzeń pokrzywy indyjskiej, bogate źródło głównej substancji czynnej rośliny – diterpenu forskolinu. W ekstraktach z korzenia rośliny stwierdzono także

obecność α -amyryny, β -sitosterolu, kwasu betulinowego oraz α -cedrolu (37). W etanolowym ekstrakcie z ziela pokrzywy indyjskiej występują również inne diterpenoidy, m.in. forskoditerpenozyd A i B (37).

Badmaev i wsp. (38) podają, że 6 zdrowych kobiet z nadwagą otrzymywały kapsułki zawierające 250 mg standaryzowanego ekstraktu z pokrzywy indyjskiej o zawartości 25 mg forskoliny. Ochotniczki były zobowiązane do przyjmowania 1 kapsułki rano i 1 wieczorem, 30 min przed posiłkami przez 8 tygodni. W tym czasie kontynuowały one swoje normalne zwyczaje dietetyczne i aktywność fizyczną oraz były monitorowane przez lekarza specjalizującego się w medycynie bariatrycznej. Po zakończeniu eksperymentu stwierdzono, że średnie masy ciała i poziom tłuszczu były znacznie niższe, a beztłuszczowa masa ciała była znacznie wyższa w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Utrata masy ciała była istotna statystycznie ($p < 0,05$), ponadto nie stwierdzono działań niepożądanych (38).

Z kolei w 12-tygodniowym otwartym badaniu podawano 13 zdrowym kobietom z nadwagą 125 mg ekstraktu z pokrzywy indyjskiej 2 razy dziennie. Wyjściowe wyniki pacjentek wynosiły średnio: masa ciała – $74,1 \pm 11,98$ kg, BMI – $29,9 \pm 4,31$ oraz procent tłuszczu – $38,2 \pm 4,87$. Po 12 tygodniach suplementacji średnie wartości wynosiły: masa ciała – 73,5 kg ($p < 0,05$), BMI – 29,49 ($p < 0,05$), procent tłuszczu – 37,1 ($p < 0,01$) (39). Wyniki tych badań wymagają oczywiście dalszego potwierdzenia na większej grupie ochotników, ale wstępne wyniki mogą zachęcać do stosowania *Coleus forskohlii* w terapii otyłości.

Następnie w 12-tygodniowym, randomizowanym badaniu z podwójnie ślełą próbą, kontrolowanym placebo uwzględniono 60 otyłych ochotników płci męskiej i żeńskiej (25-45 lat, z BMI między 28 a 40 oraz procentem tkanki tłuszczowej powyżej 30 u mężczyzn i 40 u kobiet). Otrzymywali oni preparat zawierający 25 mg forskoliny 2 razy dziennie lub placebo. Ochotnicy, którzy przyjmowali forskolinę, stracili średnio 4,02% całkowitej masy ciała, podczas gdy grupa placebo uzyskała średnio 0,29% masy ciała. Różnice te były istotne statystycznie ($p = 0,05$). Grupa leczona forskoliną straciła średnio 0,46% tkanki tłuszczowej, podczas gdy grupa placebo zyskała 0,68% tkanki tłuszczowej; różnica była istotna statystycznie ($p = 0,05$). Odnotowano statystycznie istotny ($p = 0,05$) wzrost beztłuszczowej masy ciała u osób, które przyjmowały forskolinę, oraz zmniejszenie beztłuszczowej masy ciała u osób stosujących placebo (40).

Ponadto Kamohara i Noparatanawong (41) przeprowadzili 8-tygodniowe otwarte badanie z udziałem 15 zdrowych ochotników, którzy otrzymywali 1000 mg

ekstraktu *Coleus forskohlii* dziennie. U ochotników odnotowano statystycznie istotne obniżenie BMI o 3,7%, masy ciała o 3,6%, zawartości tłuszczu o 6,3% oraz beztłuszczowej masy ciała o 0,9% (41).

Otyłość jest związana z ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2, szczególnie jeżeli występuje otłuszczenie śródbrzucha i zwiększone stężenie wolnych kwasów tłuszczowych w osoczu. Taka otyłość prowadzi do stanu przedcukrzycowego objawiającego się upośledzoną wrażliwością na insulinę oraz jej wadliwym wydzielaniem. W dalszym etapie następuje niezdolność komórek B trzustki do wydzielania insuliny w odpowiedzi na glukozę i powstaje oporność na insulinę (42). Jednakże jest możliwe jeszcze na wstępnym etapie przeciwdziałanie otyłości i zahamowanie rozwoju cukrzycy (43). Szacuje się, że około 158 gatunków roślin zielarskich wykazuje działanie przeciwcukrzycowe (44).

Zgromadzone dowody pokazują, że *Gymnema sylvestre* może przeciwdziałać otyłości, poprawić kontrolę glikemii w cukrzycy, zapobiegać gromadzeniu się triglicerydów w mięśniach i wątrobie, a także zmniejszać akumulację kwasów tłuszczowych. Surowcem zielarskim jest liść drzewiastego pnącza pochodzącego z Indii *Gymnema sylvestre* R.Br. z rodziny *Apocynaceae* (Toinowate). Roślina ta zawiera kwasy gymnemowe (GA), (+) kwercytol, lupeol, β -amyrynę, stigmasterol, aminokwasy pochodne betainy, choliny i trimetylaminy. W liściach *Gymnema sylvestre* znaleziono 9 glikozydów triterpenowych – gymnemozydów, zwanych kwasami gymnemowymi I-IX.

Shanmugasundaram i wsp. (45) ocenili skuteczność ekstraktu z liści *G. sylvestre* w kontrolowaniu hiper-glikemii u 27 pacjentów z cukrzycą typu 1 leczonych insuliną. Ekstrakt podawany w ilości 400 mg/dobę przez 18 miesięcy znacząco zmniejszył stężenie lipidów i glukozy w badaniu na czczo (FBG) oraz hemoglobiny glikowanej (HbA1c) u pacjentów w porównaniu z podobną grupą, która otrzymywała tylko insulinę (45). Również podawanie tego ekstraktu w ilości 400 mg/dobę przez 18-20 miesięcy, jako uzupełnienie konwencjonalnych doustnych leków hipoglikemizujących, zmniejszyło FBG i HbA1c u osób z cukrzycą typu 2 (T2D) (46). Z kolei Joffe i Freed (47) pacjentom z cukrzycą podawali preparat zawierający ekstrakt z liści *G. sylvestre* w ilości 400 mg 2 razy dziennie. Po 3 miesiącach poziomy wartości glikemii na czczo (FBG) i glikemii poposiłkowej spadły odpowiednio o 11 i 13%. Spadek o 0,6-0,8% obserwowano również w przypadku hemoglobiny glikowanej HbA1c (47). W innym badaniu, leczenie chorych z T2D preparatem opartym na *G. sylvestre* w dawce 1 g dziennie przez 2 miesiące doprowadziło

do znacznego zmniejszenia poziomu FBG, któremu towarzyszyło zwiększenie krążącej insuliny i peptydu C. Ponadto stymulowało wydzielanie insuliny z izolowanych ludzkich wysepek Langerhansa (48). Łagodny spadek poziomu FBG o 1% obserwowano również u 20 pacjentów z T2D leczonych przez 4 tygodnie sproszkowanymi liśćmi *G. sylvestre* w ilości 6 g dziennie (49). Należy dodać, że dawka LD₅₀ etanolowego i wodnego ekstraktu z *G. Sylvester*, podawanego dootrzewnowo myszom, wynosi 375 mg/kg (50).

Tamaryndowiec malabarski – *Garcinia cambogia* L. – jest rośliną z rodziny Dziurawcowatych (*Guttiferae*), pochodzącą z Indonezji, uprawianą w Azji i Afryce. Surowcem wykorzystywanym w medycynie tradycyjnej i w przemyśle spożywczym jest żółtawy owoc *Garcinia cambogia*. Jest on używany jako przyprawa w kuchni tajskiej i indyjskiej. Głównym składnikiem czynnym surowca jest kwas hydroksycytrynowy (HCA). Analizując publikacje dotyczące *Garcinia cambogia*, znaleziono dane przemawiające za korzystnym jego stosowaniem (51) w zapobieganiu otyłości. Podawanie 2,4 g standaryzowanego na kwas hydroksycytrynowy ekstraktu z nasion drzewa tamaryndowca przez 3 miesiące dawało niewielki, ale istotny statystycznie spadek o 1,3 kg masy ciała.

Vasques i wsp. (52) ocenili wpływ *G. cambogia* na parametry antropometryczne, metaboliczne i lipidowe u otyłych, zdrowych kobiet (BMI > 25 kg/m²; wiek 25-60 lat). Kobiety podzielono na grupę otrzymującą na 30 min przed posiłkami 3 razy dziennie 800 mg ekstraktu z *Garcinia cambogia* (50% HCA) (n = 30) i kontrolną (n = 13) otrzymującą placebo. Badania prowadzono przez 60 dni przy jednoczesnej kontroli dietetycznej. Przed rozpoczęciem badania uczestnikom zalecono zmniejszenie spożycia kalorii (średnio o 500 kcal/dzień). Średnie zmiany w BMI wynosiły 0,17 ± 0,56 kg/m² w grupie spożywającej ekstrakt i 0,24 ± 0,87 kg/m² w grupie placebo. Średnia zmiany masy tłuszczowej wynosiły 0,12% ± 5,4% w grupie spożywającej ekstrakt i 0,21% ± 4,15% w grupie placebo. Poza tym nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w pozostałych parametrach, z wyjątkiem poziomu triglicerydów. W grupie spożywającej ekstrakt średnie obniżenie poziomu triglicerydów wynosiło 132,35 ± 41,61 mg/dl przed leczeniem i 109,52 ± 38,7 mg/dl po leczeniu (p = 0,0002). Uczestnicy, którzy przyjmowali *G. cambogia*, częściej niż użytkownicy placebo doświadczyli działań niepożądanych, które obejmowały dyskomfort żołądkowy (9,6%), biegunkę (6,4%) i nudności (6,4%). Na podstawie przeprowadzonych badań autorzy doszli do wniosku, że *G. cambogia* nie wpływa na obniżenie masy ciała, ale dalsze badania nad jej działaniem hipolipemicznym są uzasadnione (53).

Niemniej są także wyniki (54) sugerujące brak wpływu *G. cambogia* na obniżanie masy ciała. Poza tym są doniesienia o przypadkach hepatotoksyczności wywołanej przez kwas hydroksycytrynowy. Na tej podstawie postuluje się ograniczenie lub wręcz wycofanie ze stosowania ekstraktów z *Garcinia cambogia* (55).

Podsumowanie

Stosowanie surowców zielarskich w terapii otyłości nadal wzbudza wiele kontrowersji. Wydaje się słuszne dodanie do diety i aktywności fizycznej niektórych roślin leczniczych jako regulatorów gospodarki węglowodanowej, tłuszczowej i wspomagających trawienie. Jednakże nadal wymagane są dalsze badania kliniczne i farmakologiczne, a także *in vitro* w celu poznania mechanizmów działania związków zawartych w surowcach zielarskich. Należy także przeprowadzać badania toksyczności preparatów roślinnych, szczególnie jeżeli mamy do czynienia z preparatami złożonymi z kilku

składników. W badaniach toksykologicznych powinno się także wziąć pod uwagę długotrwałe stosowanie i wpływ na organizm człowieka. Ponadto należy monitorować w czasie procesu obniżania masy ciała połączonej z fitoterapią pojawianie się niekorzystnych objawów typu wysypka, dolegliwości gastryczne itp.

W piśmiennictwie znaleziono liczne badania kliniczne z wykorzystaniem roślin zielarskich stosowanych w jednostkowej terapii, takiej jak: przeciwcukrzycowej, przeciwhiperlipidemicznej, przeciwzapalnej i przeciwutleniającej, jednakże nie biorą one pod uwagę wielokierunkowego działania roślin.

Wraz z rozwojem nowoczesnej farmakologii nakłada się coraz większy nacisk w celu identyfikacji substancji biologicznie aktywnych w surowcach zielarskich oraz badania ich skuteczności. Badania kliniczne oraz znormalizowana procedura produkcji leków ziołowych są potrzebne, aby potwierdzić efekt bezpieczeństwa i efektywności ich działania przeciw otyłości.

Piśmiennictwo

1. Maalik A, Khan FA, Mumtaz A i wsp. Pharmacological applications of quercetin and its derivatives: a short review. *Trop J Pharm Res J Cit Reports Science* 2014; 13:1561.
2. Waszczuk J, Nazaruk S, Konowaluk-Nikitin H i wsp. Energetyczna wartość aktywności fizycznej dzieci w wieku przedszkolnym – doniesienie z badań pilotażowych. *Pedagogika Przedszkolna i Wczesnoszkolna* 2017; 10(1):227-34.
3. Hardy LL, Miharshahi S, Gale J i wsp. Translational research: are community-based child obesity treatment programs scalable? *BMC Public Health* 2015; 15:652.
4. Ogden CL, Kit BK, Fakhouri THI i wsp. The epidemiology of obesity among adults. *GI Epidemiol Dis Clin Methodol*, Second Ed 2014; 394-404.
5. CBOS. Zachowania Żywieniowe Polaków. Komunikat z badań CBOS (115), Warszawa 2014.
6. Liu J, Lee J, Hernandez MAS i wsp. Treatment of obesity with celastrol. *Cell* 2015; 161:999-1001.
7. Muthusamy VS, Anand S, Sangeetha KN i wsp. Tannins present in *Cichorium intybus* enhance glucose uptake and inhibit adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes through PTP1B inhibition. *Chem Biol Interact* 2008; 174:69-78.
8. Kim MJ, Park MH, Jeong MK i wsp. Radical scavenging activity and anti-obesity effects in 3T3-L1 preadipocyte differentiation of *Artemisia princeps* Pamp.) extract. *Food Sci Biotechnol* 2010; 19:535-40.
9. Lee SH, Kim B, Oh MJ i wsp. *Persicaria hydropiper* (L.) spach and its flavonoid components, isoquercitrin and isorhamnetin, activate the Wnt/ β -catenin pathway and inhibit adipocyte differentiation of 3T3-L1 cells. *Phytother Res* 2011; 1635:1629-35.
10. Vasudeva N, Yadav N, Sharma SK. Natural products: a safest approach for obesity. *Chin J Integr Med* 2012; 18:473-80.
11. Sung YY, Kim DS, Kim HK. *Akebia quinata* extract exerts anti-obesity and hypolipidemic effects in high-fat diet-fed mice and 3T3-L1 adipocytes. *J Ethnopharmacol* 2015; 168:17-24.
12. Adeneye AA, Adeyemi OO, Agbaje EO. Anti-obesity and antihyperlipidaemic effect of *Hunteria umbellata* seed extract in experimental hyperlipidaemia. *J Ethnopharmacol* 2010; 130:307-14.
13. Barbalho SM, Soares de Souza MDS, dos Santos Bueno PC i wsp. *Annona montana* fruit and leaves improve the glycemic and lipid profiles of Wistar rats. *J Med Food* 2012; 15:917-22.
14. Grove KA, Lambert JD. Human intervention studies show that tea (*Camellia sinensis*) may be useful in the prevention of obesity 1, 2. *J Nutr* 2010; 140:446-53.
15. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants 1999; 1:105-15.
16. Zhang Y, Li X, Zou D i wsp. Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:2559-65.
17. Yin J, Xing H, Ye J. Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2008; 57:712-7.
18. Guarino G, Corte TD, Sofia M i wsp. Metabolic effects of the association *Berberis aristata/Silybum marianum*: a preliminary double-blind, placebo-controlled study in obese patients with type 2 diabetes. *Nutrafoods* 2015; 14(4):181-8.
19. Zou ZY, Hu YR, Ma H i wsp. Coptisine attenuates obesity related inflammation through LPS/TLR-4-mediated signaling pathway in Syrian golden hamsters. *Fitoter* 2015; 105:139-46.
20. Zhang WL, Zhu L, Jiang JG. Active ingredients from natural botanicals in the treatment of obesity. *Obesity Rev* 2014; (15)12:957-67.
21. Choi JS, Kim JH, Ali MY i wsp. *Coptis chinensis* alkaloids exert anti-adipogenic activity on 3T3-L1 adipocytes by down-regulating C/EBP- α and PPAR- γ . *Fitoter* 2014; 98:199-208.
22. Xie W, Gu D, Li J i wsp. Effects and action mechanisms of berberine and rhizoma coptidis on gut microbes and obesity in high-fat diet-fed C57BL/6J mice. *PLoS ONE* 2011; (6)9:e24520.
23. Lai X, Pei Q, Lei C i wsp. Acute and subchronic toxicity as well as evaluation of safety pharmacology of *Coptis chinensis* Franch solution. *Int J Clin Exp Med* 2016; 9(5):7668-79.

24. Zhang J, Tang H, Deng R i wsp. Berberine suppresses adipocyte differentiation via decreasing CREB transcriptional activity. *PLoS ONE* 2015; (10)4:e0125667.
25. Lim H, Park J, Kimet HL i wsp. Chrysophanic acid suppresses adipogenesis and induces thermogenesis by activating AMP activated protein kinase alpha *in vivo* and *in vitro*. *Front Pharmacol* 2016; 7(4):476.
26. Li J, Ding L, Song B i wsp. Emodin improves lipid and glucose metabolism in high fat diet-induced obese mice through regulating SREBP pathway. *Eur J Pharmacol* 2016; 770:99-109.
27. You JS, Lee YJ, Kim KS i wsp. Anti-obesity and hypolipidaemic effects of *Nelumbo nucifera* seed ethanol extract in human pre-adipocytes and rats fed a high-fat diet. *J Sci Food Agricult* 2014; 94(3):568-75.
28. You JS, Lee YJ, Kim KS i wsp. Ethanol extract of lotus (*Nelumbo nucifera*) root exhibits an anti-adipogenic effect in human pre-adipocytes and anti-obesity and anti-oxidant effects in rats fed a high-fat diet. *Nutrit Res* 2014; 34(3):258-67.
29. Keuneil L, Jongkyu K, Namju L i wsp. Effects of potato and lotus leaf extract intake on body composition and blood lipid concentration. *J Exerc Nutr Biochem* 2015; 19(1):25-30.
30. Patel KK, Toppo FA, Singour PK i wsp. Phytochemical and pharmacological investigations on aerial parts of *Nelumbo nucifera* Gaertn. for haematopoietic activity. *Indian J Nat Prod Res* 2012; 3(4):512-17.
31. Mahendran S, Maithili V, Badam S. Evaluation of antidiabetic effect of embelin from *Embelia ribes* in alloxan induced diabetes in rats. *Biomed ad Prevent Nutr* 2011; 1:25-31.
32. Bhandari U, Chaudhari HS, Bisnoi AN i wsp. Anti-obesity effect of standardized ethanol extract of *Embelia ribes* in murine model of high fat diet-induced obesity. *Pharm Nutr* 2013;1:50-7.
33. Lal B, Mishra N. Importance of embelia ribes: an update. *IJPSR* 2013; 4(10):3823-38.
34. Celleno L, Tolaini MV, D'Amore A i wsp. A dietary supplement containing standardized *Phaseolus vulgaris* extract influences body composition of overweight men and women. *Int J Med Sci* 2007; 4(1):45-52.
35. Udani J, Singh BB. Blocking carbohydrate absorption and weight loss: a clinical trial using a proprietary fractionated white bean extract. *Alt Ther* 2007; 13:32-83.
36. Birketvedt GS, Langbakk B, Florholmen J. A dietary supplement with bean extract decreases body weight, body fat, waist circumference and blood pressure in overweight and obese subjects. *Curr Top Nutraceut Res* 2005; 3:137-42.
37. Kavitha C, Rajamani K, Vadivel E. *Coleus forskohlii*: a comprehensive review on morphology, phytochemistry and pharmacological aspects. *J Med Plants Res* 2010; 4(4):278-85.
38. Badmaev V, Majeed M, Conte A. Diterpene forskolin (*Coleus forskohlii* Benth.): A possible new compound for reduction of body weight by increasing lean body mass. Sabinsa Corporation, Piscataway 2000.
39. Tsuguyoshi A. Clinical report on root extract of Perilla plant (*Coleus forskohlii*) ForsLean® in reducing body fat. Sabinsa Corporation, Tokyo 2001.
40. Bhagwat AM, Joshi B, Joshi AS i wsp. A randomized double-blind clinical trial to investigate the efficacy and safety of forslean in increasing lean body mass. Sabinsa Corporation, Mumbai 2004.
41. Kamohara S, Noparatanawong S. A *Coleus forskohlii* extract improves body composition in healthy volunteers: An open-label trial. *Person Med Univ* 2013; 2:25-7.
42. Scheen J. From Obesity to Diabetes: Why, When and Who? *Acta Clin Belg* 2002; 1(55):9-15.
43. Felber JP, Golay A. Pathways from obesity to diabetes. *Intern J Obesity Related Metabolism Disorders* 2002; 2(26):39-45.
44. Rahman U, U Zaman U. Medicinal plants with hypo-glycemic activity. *J Ethnopharmacol* 1989; 26(1): 1-55.
45. Shanmugasundaram ERB, Rajeswari G, Baskaran K. Use of *Gymnema sylvestre* leaf extract in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol* 1990; 30:281-94.
46. Baskaran K, Ahamath BK, Shanmugasundaram KR. Anti-diabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvestre* in non-insulin dependent diabetes mellitus patients. *J Ethnopharmacol* 1990; 30:295-305.
47. Joffe DJ, Freed SH. Effect of extended release *Gymnema Sylvestre* leaf extract (Beta Fast GXR) alone or in combination with oral hypoglycemics or insulin regimens for type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes In Control Newsletter* 2001; 76(1):1-4.
48. Al-Romaiyan A, Liu B, Asare-Anane H. A novel *Gymnema sylvestre* extract stimulates insulin secretion from human islets *in vivo* and *in vitro*. *Phytother Res* 2010; 24(9):1370-6.
49. Paliwal R, Kathori S, Upadhyay B. Effect of gurmur (*Gymnema sylvestre*) powder intervention on the blood glucose levels among diabetics. *Ethno-Med* 2009; 3(2):133-5.
50. Bhakuni DS, Dhar ML, Dhar MM. Screening of Indian plants for biological activity. 3. *Indian J Exp Biol* 1971; 9(1):91-102.
51. Mattes RD, Bormann L. Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetitive variables. *Physiol Behavior* 2000; 71(1-2):87-94.
52. Vasques CA, Schneider R, Klein-Júnior LC. Hypolipemic effect of *Garcinia cambogia* in obese women. *Phytother Res* 2014; 28(6):887-91.
53. Heymsfield SB, Allison DB, Vasselli JR i wsp. *Garcinia cambogia* (hydroxycitric acid) as a potential antiobesity agent: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280(18):1596-600.
54. Dara L, Hewett J, Lim JK. Hydroxycut hepatotoxicity: a case series and review of liver toxicity from herbal weight loss supplements. *World J Gastroenterol* 2008; 14(45):6999-7004.
55. Shim M, Saab S. Severe hepatotoxicity due to Hydroxycut: a case report. *Digest Dis Sci* 2009; 54(2):406-8.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 28.05.2019

zaakceptowano/accepted: 13.06.2019

Adres/address:

*dr inż. Małgorzata Kania-Dobrowolska
Zakład Farmakologii i Fitochemii
Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich
ul. Kolejowa 2, 62-064 Plewiska
tel. +48 (61) 665-95-50
e-mail: malgorzata.kania@iwnirz.pl